Aus der: Augenklinik der Städtischen Krankenanstalten
Bremen, St. Jürgenstr.

Direktor: Chefarzt Professor Dr. med. W. Friemann

Die Staroperation mittels fermentativer Zonulolyse

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Sanderein Mühlpfordt
aus: Königsberg/Ostpr.

Hamburg 1961

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der
Universität Hamburg am: 24.5.1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Hamburg

Dekan:	Professor Dr. R. Prévôt
Referent:	Professor Dr. Friemann
Korreferent:	Professor Dr. Sautter

Inhaltsübersicht

1. Geschichte der Starextraction

Altertum
Mittelalter
Neuzeit
Jetztzeit

2. Bisherige Art der Linsenextraction beim Grauen Star:
(mit Fällen der Jahre 1957-60)

Methode der Operation
Fälle von Cataract (Tab. 1 und 2)
Komplikationen (Tab. 4)
Visus-Ergebnisse

3. Die Starextraction mittels fermentativer Zonulolyse am Krankengut der Jahre 1959 - 1960

1) Operationstechnik von Barraquer
2) Op.-vorbereitung und -technik (Klinik Prof. Friemann)
3) Anzahl der Fälle u. Cataract-Arten (Tab. 3)
4) Komplikationen (Tab. 5)
5) Visus-Ergebnisse

4. Literatur:

1) Zonulolyse - Fortschritt in der Technik der Linsenextraction
2) Indikationsstellung
3) Frage der Komplikationen:
Keine Komplikationen
Spätkomplikationen (Nachuntersuchungen)
Intraokulare Verträglichkeit des Enzyms
Verzögerte Wundheilung
Einwirkung auf die Hornhaut
Pigmentausschwemmung u. verzög. VK-Wiederherstellung
Postoperative Iritis
Netzhautablösung
Glaskörper und Glaskörpergrenzmembran
Linsenkapsel
4) Gegenüberstellung von Alpha-Chymotrypsin u. Trypsin

5. Schlußfolgerungen

6. Schrifttum

1. Geschichte der Starextraction

Die Kenntnis des Grauen Stars und die Möglichkeit seiner Operation reicht bis ins Altertum zurück. Es finden sich Spuren dieses Wissens bereits bei den Babyloniern, Indern und Griechen. Lt. Theobald Musy ("Kannten die Babylonier den Grauen Star?") (Zeitschrift für Augenheilkd. Bd. 35, S. 311) erfolgte bei den Babyloniern die Reklination der Linse mittels einer Bronzenadel bereits um 2 000 v. Chr.
Entsprechend den Angaben von Th. Meyer-Steineg (Literaturnachweis 2), werden im Kodex des Chamurapi (ca. 1792 - 1750 v. Chr.) besondere Honorare für operative Eingriffe aufgeführt: Aus § 215 ist zu entnehmen, daß 10 Sekel Silber dem Arzt zufielen, "der den Star mittels Bronzemesser geöffnet und dadurch das Auge geheilt habe", und § 218 besagt, ein Arzt sei mit Handabschneiden zu bestrafen, "der jemandes Star mit dem bronzenen Messer eröffnet und dadurch das Auge zerstört". - Diese Erwähnungen deuten ebenfalls darauf hin, daß der Starstich bereits bekannt war und geübt wurde.

Ebenfalls taucht eine Beschreibung des Starstiches bei den Indern auf (bei den Ergänzern des Vägbhata).

Die Kenntnis des Grauen Stars und seiner Operation bei den Ägyptern war bisher nicht eindeutig nachzuweisen.

Unter Zugrundelegung der Forschungen von C.H. Sasse (Literaturnachweis 60) fanden sich in den Hippokratischen Schriften (Corpus Hippocraticum) keine sicheren Angaben über den Grauen Star,- worauf auch die Meinung Hirschbergs von der Unkenntnis der Griechen über den Altersstar beruht.
Erst durch den Fund Kalbfleischs war das Gegenteil beweisbar:
In den "Simplicii in Aristotelis Categorias Commentarium" wurde von Chrysippos (280 - 206 v. Chr.) die Staroperation erwähnt. Aus der Zeit nach Herophilos (300 v. Chr. geb.) und Erasistratos ist augenärztliches Instrumentarium überliefert, (Sammlung Prof. Meyer-Steineg) in welchem auch Starnadel und Starmesser zu finden sind.
In einem Werk über die Heilkunde von Celsus um 30 n. Chr. fand sich ein erneuter Hinweis auf die Star-Op.
In die Zeit um 150 n. Chr. rechnet man die Ausziehung von Starmassen weicher bzw. zerstückelter Linsen durch Antyllos. Er variierte die bisher geübte Methode, indem er sich nicht mit der üblichen Herabsenkung der Linse in den Glaskörper begnügte, sondern sie aus dem Auge entfernte.

Während Anfang bis Mitte des Mittelalters bestand längere Zeit eine Stagnation, die zum großen Teil noch auf der anatomischen Unkenntnis über das Wesen des Grauen Stars beruhte.
Noch Andreas Vesal beschrieb 1543 in "De corporis humani fabrica" den Star als ein Häutchen vor der Linse.
Aus der Schule von Salerno sind Handschriften des frühen Mittelalters (etwa 11. Jahrhundert) mit einer Gruppe von 2-3 Operationsbildern - darunter auch einem Starstich "albulae oculorum sic excutiuntur" - überliefert (Literaturnachweis 43).

Gegen Ende des Mittelalters brach die sog. Aera der Starstecher an. Zahlreiche Pfuscher und Bader führten die Reklination der Linse aus (wobei mittels Einstechen einer Nadel durch die Hornhaut oder Sklera hindurch die Linse in den Glaskörper hineingedrückt wurde.)! Unter anderen führte der Provencale Pierre

Franco (1505 - ca. 1570) den Starstich in großem Umfang aus.

Erstmals die Franzosen Quarré und Lasnier bezeichneten den Star als Trübung der Linse selbst und verteidigten diese Ansicht (gewonnen durch eigene operative Erfahrung) 1651 vor dem Pariser Ärztekollegium.
Die Richtigkeit der Lehre von Quarré und Lasnier wurde in Deutschland 1656 durch den Anatomen Werner Rolfinck in Jena bestätigt, in Frankreich durch Michael Brisseau.
In der Mitte des 18. Jahrh. war in Deutschland die Kenntnis vom Sitz des Grauen Stars in der Linse Allgemeingut geworden.

Die erste Starausziehung (Extractio cataractae) erfolgte jedoch erst Jahrzehnte später durch Jacques Daviel (1696 - 1762). In seiner Methode, die den Sieg über den Starstich davontrug, liegt die heutige Art der Starextraction begründet.
Daviel führte noch den halben Hornhautschnitt nach unten aus, wendete aber bereits gegen drohenden Irisvorfall eine Irisausschneidung an.
Um 1805 existierten bereits 45 verschiedene Arten an Starmessern (1. Starmesser - 1752 De la Faye).
Der Franzose Michael v. Wenzel operierte erfolgreich am Hofe Maria Theresias in Wien nach der Methode von Daviel und gab seine Erfahrungen an den Anatomen Johannes Barth weiter, welcher später der 1. Ordentliche Professor für Augenheilkunde in Wien wurde (um 1812).
In der Folgezeit wurde die Daviel'sche Methode abgewandelt, indem der Hornhautschnitt bei der Starausziehung nach oben verlegt wurde (Wiener Schule - Friedrich von Jaeger, 1784 - 1871).
Von Heinrich Jung-Stilling (1740 - 1817) blieb eine schriftliche Anleitung "Methode, den Grauen Star auszuziehen und zu heilen" (1791) überliefert, und sein Star-Operationsbesteck wurde im Heimatmuseum in Siegen aufbewahrt.

Ab Mitte des 19. Jahrhunderts gewann die Ophthalmologie erheblich an Bedeutung, nicht zuletzt durch das Wirken von Helmholtz, Donders und Albrecht von Graefe.
Es erfuhr schließlich auch die Methode der Staroperation eine bedeutende Weiterentwicklung durch die - erstmals von Pagenstecher - später von Stanculeanu - Török - Knapp - Elschnigg um 1932 ausgeführte intracapsuläre Starextraction.

Die einzelnen Operationstechniken entwickelten sich weiter und werden heutzutage in verschiedenen Variationsformen ausgeführt. Es stehen sich im wesentlichen (abgesehen von der in bestimmten Fällen ausgeführten Discission) zwei Methoden der Linsenextraction gegenüber:

1) die extracapsuläre Starextraction = Entfernung der Linse aus der Kapsel.

2) die intracapsuläre Starextraction = Entfernung der Linse einschl. der ganzen Kapsel.

Die sich postoperativ später anschließende Brillenkorrektion Staroperierter mit Convexgläsern ist Allgemeingut geworden.
(Die Möglichkeit der postoperativen Implantation von Kunststofflinsen soll hier nicht weiter in Betracht gezogen werden.)

Über die Art des bei der Operation auszuführenden Starschnittes besteht Einigkeit, ebenso über die Zweckmäßigkeit der während der Operation vorzunehmenden Iridektomie, die eine wirksame Vorbeugungsmaßregel gegen drohenden Irisvorfall in den ersten Tagen post operationem darstellt.

Die e. c. Starextraction war lange Zeit das gebräuchlichste Op.-Verfahren beim Altersstar. Wegen des bei dieser Methode stets mehr oder weniger reichlich vorhandenen Nachstars wurde vielfach der i. c. Starextraction der Vorzug gegeben. Letztere Methode konnte jedoch erst zu voller Bedeutung gelangen durch eine sichere Zugänglichkeit zum Augapfel mittels der Akinesie, retrobulbären Novocaininjektion und Zügelnaht, die den Verlust an Glaskörper bei der i. c. in gleichen Grenzen hielt wie bei der e. c. Starextraction.

In neuester Zeit wird die i.c. Starextraction mittels enzymatischer Zonulolyse ausgeführt, eine Technik, die auf den Arbeiten von Professor Dr. Joaquin Barraquer basiert.
Die erste Veröffentlichung in der Literatur über Linsenextractionen mit dem Zonulolyticum Alpha-Chymotrypsin (Quimotrase) erfolgte von Barraquer nach einem Vortrag am 8.4.1958 in den Klin. Mbl. f. Augenheilkd. 1958, Bd. 133, S. 609.

2. Bisherige Art der Linsenextraction beim Grauen Star

(mit Fällen der Jahre 1957 - 60)

Als Vergleich zu den an der Augenklinik der Städt. Krankenanstalten Bremen (Prof. Dr. Friemann) in den Jahren 1959 und 1960 gewonnenen Erfahrungen bei intracapsulären Starextractionen, ausgeführt nach der Methode von Prof. Barraquer mit fermentativer Zonulolyse, seien die Linsenextractionen beim Grauen Star der Jahre 1957 - 60 (ohne Quimotrase) derselben Klinik vorangestellt.

Operationsmethode der extracapsulären Starextraction:

Bei der Entfernung der Linse aus der Kapsel wird zuerst die vordere Linsenkapsel eröffnet und entfernt. Es folgt Entfernung von Kern und Rinde, während die hintere Kapsel belassen wird. Aus dieser und aus evtl. Rindenresten bildet sich meist ein Nachstar, der - infolge mangelnder Resorption und besonders bei zentraler Lage - den gewonnenen Visus beeinträchtigen und eine Nachstardiscission erforderlich machen kann.
Die im angegebenen Zeitraum an der Augenklinik der Städt. Krankenanstalten Bremen (Prof. Dr. Friemann) ausgeführten Starextractionen erfolgten nach Gabe von 10 mg Polamidon, in Akinesie und retrobulbärer Novocaininjektion mit vorgelegter Bindehautschürze nach Blascovics und - nach Entbindung der Linse - ausgeführter Iridektomie.

Fälle

Es handelte sich um insgesamt 158 Starextractionen, wovon 99 extracapsulär und 59 intracapsulär ausgeführt wurden.
Bei den 158 Fällen entfielen 16 auf Cataracta senilis bei hoher Myopie, 6 auf Cat. bei Hypertonie, 7 auf Cat. bei chron. Glaucom bds., 6 auf Cat. diabetica, 2 Cat.-Op. bei chron. Iridocyclitis in der Anamnese, 1 Cat. bei bestehendem Amotioverdacht und 2 Cataract-Operationen bei einer Patientin mit Epithelkörperchenstörung bei pluriglandulärer Insuffizienz. (Tab. 1 und 2). Die verschiedenen Arten der operierten Cataracte sind in Tab. 2a aufgeführt. - Dazu kommen noch 2 Cat.

congenita im Alter von 40 und 17 Jahren, 2 Linsenluxationen (64 und 83 J.) und 2 Cat. syndermatotica bei einer Pat. im Alter von 50 Jahren.

Komplikationen

Die bei diesen 158 Staroperationen aufgetretenen Komplikationen sind Tabelle 4 zu entnehmen.
Bei Auswertung dieser Tabelle steht der Nachstar an Häufigkeit (57,5 %) an erster Stelle!
An zweiter und dritter Stelle finden sich Einblutungen in die Vorderkammer, Glaskörpertrübungen und Glaskörperpilze in der VK. Bei fast 15 % der Fälle zeigten sich Vorderkammereinblutungen in den ersten Tagen (2. - 5. Tag) post operationem. Davon waren 4 Fälle durch erhebliche Unruhe der Patienten (ein Pat. schlug sich selbst ins Auge) verursacht, bei einem Pat. mit VK-Einblutung bestand ein Hypertonus, ein weiterer Pat. war Diabetiker.
Zusätzlich trat ein Fall von massiver VK-Einblutung mit späterer Phtisis bulbi, ausgelöst durch Erbrechen und tetanoiden Krampfanfall am 2. Tag post Op. auf.
13 % betraf Glaskörpertrübungen, die meist schlieriger, seltener haemorrhagischer Natur waren.
Glaskörperpilze in die Vorderkammer traten in etwas über 6 % der Fälle auf, der Visus wurde dadurch nicht beeinträchtigt. Glaskörperprolaps war nicht zu verzeichnen.

Die weiteren Komplikationen traten in geringerem prozentualen Umfang auf (s. Tab. 4) und sind nur als Einzelfälle erwähnenswert:
In 9 Fällen trat Irisprolaps auf (4 mal subconjunctival gelegen), der in 5 Fällen abgetragen wurde. In einem dieser Fälle erfolgte der Irisprolaps am 4. Tag post Op. nach totaler Vorderkammereinblutung. 10 Tage später hatte sich ein Sickerkissen mit Iriszipfel im Schnittbereich gebildet, bei der Entlassung war die Blutung fast völlig resorbiert. (Visus 5/5 p.)
Es war in 8 Fällen verzögerte Wundheilung festzustellen, 3 mal davon infolge entzündlichen Nachstars. Außerdem zeigte ein Cataract-operierter Diabetiker schlechte Heilungstendenz.
Die bei 4 Pat. zwischen dem 4. - 8. Tag post Op. registrierte Aderhautabhebung legte sich nach wenigen Tagen wieder an, so daß bei der Entlassung keine diesbezügliche Visusbehinderung bestand.
Bei einer staroperierten Patientin trat am 20. Tag post Op. eine Keratitis bullosa auf, die jedoch rasch abheilte.
In einem weiteren Fall bestanden noch bei der Entlassung hintere Synechien zwischen Iris und Glaskörper (Pat. war Diabetiker).
Synechien zwischen Iris und Nachstarresten zeigten sich bei fast 4 % der Fälle.
Außerdem trat ein Fall von Enophthalmitis am 7. Tag post operationem auf.

Visus-Ergebnisse

Die Mehrzahl der Fälle konnte mit einem Visis von 5/7 - 5/5 p. post operationem als wesentlich gebessert entlassen werden.
Der Visus von 5/10 und schlechter war zumeist durch mehr oder weniger reichlichen Nachstar, - seltener durch schlierige Glaskörpertrübungen, - bedingt.
In einem Fall wurde post Op. lediglich 1/50 p. erreicht, was durch eine ältere, bereits vor der Operation bestandene Aderhautabhebung erklärbar war.
In 3 Fällen von Cat. senilis bei hoher Myopie blieb der postoperative Visus durch den bereits vorher vermuteten Fundus myopicus auf 5/25 p., 1/25 bzw. Hbw beschränkt.

2-mal zeigte sich Visuseinschränkung durch Pupillenhochstand und narbige Traction im Nahtbereich. Es wurde Iridotomie empfohlen.
Ein staroperierter Diabetiker zeigte diabetische Fundusveränderungen, der Visus blieb auf 1/15 eingeschränkt.
Ein Fall von massiver Vorderkammereinblutung zeigte kein Resultat.

3. Die Starextraction mittels fermentativer Zonulolyse am Krankengut der Jahre 1959-1960

1) Operationstechnik nach Prof. Barraquer

Am 8. April 1958 wurde von Prof. Barraquer vor der Königlichen Medizinischen Akademie in Barcelona ein Vortrag über die Enzymatische Zonulolyse bei Linsenextractionen gehalten (veröffentlicht in Klin. Mbl. 133. Bd., S. 609). Durch Zufall war festgestellt worden, daß die Injektion einer Alpha-Chymotrypsinlösung in der Konzentration 1:5000 in die Vorderkammer - zwecks Heilung einer therapieresistenten Glaskörpertrübung - nach 3 Tagen totale Linsenluxation herbeiführte. Daraufhin wurde die Wirksamkeit des Alpha-Chymotrypsins auf die Zonula Zinii an Tieren (Kaninchen), enucleierten Leichenaugen und "in vivo" an erblindeten menschlichen Augen geprüft.
Die Tierversuche brachten eindeutig den Beweis intraokularer Verträglichkeit konzentrierter Enzymlösungen und ihrer lytischen Wirkung auf die Zonulafasern.
Die Unwirksamkeit schwacher Enzymlösungen von 1:10000 bis 1:30000 wurden mittels der "vivo"-Versuche festgestellt.
Es wurde Alpha-Chymotrypsin aus Rinderpankreas benutzt, das durch Kristallisation nach Dialyse und Lyophilisierung gereinigt worden war (= Präparat Quimotrase des Laboratorio P.E.V.Y.A. Barcelona).
Die selektive Wirkung des Alpha-Chymotrypsins auf die Zonula Zinii wurde als "Enzymatische Zonulolyse" bezeichnet.

Die von Prof. Barraquer angewendete Operationstechnik ist - stichwortartig geschildert - folgende:

1) Verwendung einer frisch zubereiteten Alpha-Chymotrypsinlösung 1:5000
2) Potenzierte Allgemeinnarkose
3) Pupillenerweiterung bis ca. 8 mm mit 10 % Neosynephrine
4) Corneoskleralschnitt mit dem Graefemesser
5) Periphere Iridektomie
6) Vorlegen einer Corneoskleralnaht bei 12 Uhr
7) evtl. Kochsalzspülung bei Vorhandensein von Blutresten in der Vorderkammer
8) Injektion von Alpha-Chymotrypsin in die hintere Augenkammer
9) 2 Minuten nach Injektion - Auswaschen der VK
10) Linsenextraction mittels Erysiphak
11) Vorderkammerspülung mit Azetylcholinlösung 1:10000 zwecks Verengerung der Pupille
12) Wundverschluß durch multiple corneoscleral-subconjunctivale Nähte (7 oder mehr Nähte)
13) evtl. Luftinjektion in die VK, um sie zu vertiefen
14) subconjunctivale Cortisoninjektion, Einstreichen von Pilocarpinsalbe

Barraquer wies darauf hin, daß Alpha-Chymotrypsin-Lösung (2 mg kristallisierte Quimotrase in 10 ccm physiolog. Kochsalzlösung aufgelöst und 2 ccm injeziert) nicht älter als 6 Stunden sein dürfe, da sie sonst an Wirksamkeit verliere.
Die Zonulolyse wurde bei diesem Verfahren nach etwa 2 Minuten beobachtet: die Linse zeigte Kugelform und wölbte sich in die VK vor.
Schädigende Nebenwirkungen des zonulolytischen Fermentes wurden von Barraquer auf weitere intraokulare Strukturen nicht beobachtet (Literatur: 6).

In einem neueren Bericht (Literatur: 6) betont Barraquer, daß durch sorgfältige operative Technik etwaige Komplikationen auf ein Mindestmaß eingeschränkt werden können, und begrenzt den Indikationsbereich der Methode.

2) Operationsvorbereitung und -technik an der Augenklinik der Städt. Krankenanstalten Bremen, Prof. Dr. Friemann

Die an der Städt. Augenklinik Bremen (Prof. Friemann) geübte Operationstechnik basiert auf den Angaben von Prof. Barraquer, zeigt jedoch in einzelnen Punkten Unterschiede.
Die zur Staroperation in der Klinik aufgenommenen Patienten werden der üblichen Voruntersuchung unterzogen:
Visusprüfung und weitere übliche augenärztliche Untersuchung, bakteriologische Untersuchung mittels Abstrich aus dem Bindehautsack. Prüfung der Durchgängigkeit der Tränenabflußwege.
Zur Vorbereitung des Patienten wird gegeben:
1) am Abend vor dem Op.-tag 1 ccm Caran und 1/2 Tabl. Diamox,
2) Leucomycin- und Homatropintropfen.
Am Morgen des Op.-tages 3) ebenfalls Leucomycin- und Homatropintropfen.
4) 5 mg Psyquill s.c.
und direkt vor der Operation im Vorbereitungsraum 5) 10 mg Polamidon.
6) weitere medikamentöse Versorgung bei der Op.:
   a) 10 Min. vor der Op.: Cocain lokal, Akinesie (4 ccm Novocain und Arterenol 0,0005) in den N. Facialis.
   b) zu Op.-beginn: 2 ccm Novocain 2 % mit Arterenol und 2 Teilstrichen Luronase als retrobulbäre Injektion.
   c) nach Op.-ende: ein Tropfen Mintacol 1 %, Einstreichen von Penicillinsalbe.
7) am 1. und den weiteren Tagen post Op.: Borsalbenverband im tägl. Wechsel. Bei Bedarf am 2. Tag Mydriatica (Scopolamin bzw. Atropin 1 % mit Natrium).
8) am 10. Tag post Op. Fadenentfernung.

Die operative Technik der intracapsulären Starextraction ist folgende:
Anlegen eines Lidsperrers, retrobulbäre Injektion (s.o.), evtl. Kantotomie.
Zügelnaht durch den m. rect. superior, Abpräparieren der Conjunctiva am Limbus oben.
Anlegen einer sog. vorgelegten, gedoppelten Corneoskleralnaht.
Eingehen mit dem Starmesser nach Graefe temporal am Limbus, Ausführen eines Lappenschnittes quer durch die Vorderkammer nach oben, Injektion von 2 ccm Quimotrase-Lösung in der Konzentration 1:5000 (frisch zubereitet vor der Op.) in die VK und hinter die Iris (was eine ausreichende Verteilung des Enzyms entlang des Zonulagebietes bedeutet).
Wirkenlassen der Lösung 4 Minuten, in welcher Zeit nicht weiteroperiert wird.

Mittels leichtem Hin- und Herbewegen des Schielhakens - Herausmassieren der Linse. Vorsorgliche doppelte basale Iridektomie. Reposition der Iris mittels Spatels.
Knüpfen der Corneoskleralnaht. Mintacoltropfen, Penicillinsalbe, doppelseitiger Verband.

3) Anzahl der Fälle, Arten der Cataract

In den Jahren 1959 - 1960 wurden mittels fermentativer Zonulolyse (Quimotrase 1:5000) 160 Linsenextractionen intracapsulär vorgenommen.

Es handelte sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle um Patienten im Alter von Anfang 50 bis Ende 70 Jahren. Der jüngste Patient war 29 Jahre alt, der älteste 88 Jahre.
Der Typ der operierten Linsen ist Tabelle 3 zu entnehmen.
Es handelte sich zumeist um eine Cataracta senilis in verschiedenen Reifestadien und um Cataracta incipiens (Tab. 3).
Weiterhin wurden 7 diabetische Cataract operiert, 15 Cat. bei hoher Myopie, 3 bei Hypertonie, 4 bei chron. Glaucom bds. und 6 bei chron. Iridocyclitis. Außerdem wurde bei einer traumatischen Cataract (29 Jahre), einer Cat. congenita im Alter von 30 Jahren und bei 2 partiellen Linsenluxationen mit Drucksteigerung die Linsenextraction mittels fermentativer Zonulolyse vorgenommen.

- (In demselben Zeitraum wurden noch 35 Staroperationen ohne Quimotrase ausgeführt (s. Kapitel 2).
Die dabei aufgetretenen postoperativen Komplikationen entsprechen annähernd den Ergebnissen der Vorjahre 1957 und 1958 und sind auch dort aufgeführt). -

4) Komplikationen

Bei den 160 intracapsulär mittels Zonulolyticum Quimotrase ausgeführten Linsenextractionen traten ebenfalls postoperativ Komplikationen auf.
Größtenteils handelte es sich dabei um Komplikationen, die auch bei Starextractionen ohne Quimotrase in Erscheinung getreten waren.

Auffallend gegenüber den Komplikationen bei den Starextractionen der Jahre 1957, 1958, 1959 und 1960 ist jedoch der etwas erhöhte Anteil an verzögerten Wundheilungen (8,7 %) und das deutlich vermehrte Auftreten von Glaskörperpilzen in der Vorderkammer (21,2 %). Da die Glaskörperpilze in der Regel sehr klein waren - nur ein Pilz reichte bis zur Descemet mit einer vorderen Synechie zum Wundschnitt, die übrigen blieben in Höhe des Pupillarrandes -, kam es weder zur Nahtdehescenz noch wurde der Visus beeinträchtigt.

4-mal trat Glaskörperprolaps auf. Er entstand durch Aufbrechen der Wunde (zwischen 10. - 20. Tag post Op.) und war in 2 Fällen mit Irisprolaps kombiniert.

Die 14 Fälle verzögerter Heilungstendenz lassen sich folgendermaßen erklären:
Ein Fall zeigte keine Wundheilung, die Patientin litt an schwerstem Diabetes mellitus. Zweimalige Wundrevision mit Sekundärnähten war erforderlich.
Drei weitere Fälle zeigten Nahtdehescenz am 10. bzw. 15. Tag post Op. mit Iris- und 2x Glaskörperprolaps (s.o.) infolge regelwidrigem Verhalten der

Pat. (plötzliche Unruhe, dauerndes Kneifen, zu frühzeitiges Aufstehen oder Reiben des operierten Auges).

Bei 2 Pat. trat gleichfalls am 10. bzw. 20. Tag post Op. (letzterer Pat. war bereits als geheilt entlassen) Nahtdehescenz der Starschnittwunde mit Glaskörperprolaps auf.

In einem Fall kam es durch Kneifen und Pressen des Pat. zur Wundsprengung, als am 10. Tag post Op. der Faden entfernt wurde. Sekundärnaht war erforderlich.

3 Patienten zeigten iritische Reizung am operierten Auge in der 1. und 2. Woche post Op., in allen drei Fällen war die Exacerbation einer alten Iritis ursächlich.

Bei 3 weiteren Pat. war der längerbestehende Reizzustand des Auges (Rötung, Tränen, Lichtscheu) und die deutlich verzögerte Heilungstendenz nicht sicher erklärbar.

Bei noch einem Pat. konnten ähnliche Reizerscheinungen auf einen Cocainschaden zurückgeführt werden.

Weitere Erläuterungen zu den Zahlenergebnissen der Tabelle 4:

Nachstar trat bei den i.c. Starextractionen mit Quimotrase in nur 7 Fällen (4,3 %) auf und entstand durch Rupturieren der brüchigen Linsenkapsel während der Entbindung der Linse, - in einem Fall infolge erschwerter Zonula-Lyse bei Verwendung einer Quimotrase-Lösung von 1:10000.

Bei den 8 aufgetretenen Vorderkammer-Einblutungen handelte es sich dreimal um massive Blutungen: Bei einer dieser Pat. setzte die Blutung 1/2 Std. post Op. ein, verursacht durch heftiges Erbrechen und erhebliche Unruhe. Es kam zu Irisprolaps.

Bei den beiden anderen kam es am 4. bzw. 5. Tag post Op. durch Unruhe und Pressen zur Einblutung (1x mit Irisprolaps).

In allen 3 Fällen war Phthisis bulbi die Folge.

Die übrigen 5 Fälle zeigten nur leichte Blutungen, die sich rasch resorbierten.

Die Glaskörpertrübungen (12 Fälle) waren bei 5 Patienten dicht und massiv, so daß der Visus dadurch beeinträchtigt wurde.

Alle übrigen Fälle zeigten bei Entlassung ein zufriedenstellendes Visusergebnis. 2-mal handelte es sich um bereits durch eine frühere Iritis entstandene Glaskörpertrübung, 3-mal war die Trübung durch Einblutung verursacht.

Die aufgetretenen Irisvorfälle (8) waren in zwei Fällen subconjunctival gelegen, ein Prolaps entstand nach einer Operation ohne Iridektomie am 1. Tag post Op., drei bei Nahtdehescenz infolge unruhigen Patientenverhaltens und zwei als Begleiterscheinung massiver Vorderkammereinblutung.

6-mal kam es post Op. zur Aderhautabhebung, die sich in 5 Fällen binnen weniger Tage wieder anlegte (darunter eine Patientin, bei der diese Komplikation bei jeder der - in zeitlichem Abstand von 1/2 Jahr vorgenommenen Op. bd. Augen - auftrat).

Eine Patientin jedoch zeigte wenige Tage nach der Op. eine erhebliche Netzhautabhebung mit deutlicher Bulla, die sich bei der - dadurch verzögerten - Entlassung bis auf einzelne steile Falten zurückgebildet hatte. Kein Visuserfolg.

Die Glaskörpergrenzmembran war bei Entlassung in 7 Fällen mit der Iris synechisiert. 3-mal trat eine Verdichtung auf und einmal eine pilzförmige Vorwölbung der CV-Grenzmembran.

Bei 6 Patienten zeigte sich - (zweimal noch während der Op.) - eine etwas

vermehrte Pigmentausschwemmung, der aber keine größere Bedeutung zugemessen zu werden braucht.
Glaskörperverlust trat während der Op. in 7 Fällen auf (4,3 %), davon 2-mal massiv infolge starken Kneifens der Patienten.

5) Visus-Ergebnisse

Bei den i.c. ausgeführten Starextractionen ohne postoperative Komplikationen (- oder bei nur unbedeutenden postoperativen Nebenerscheinungen, wie z.B. geringe Glaskörpertrübung, Glaskörperpilze in der VK -) war bei der Entlassung eine Verbesserung des Visus durch die Operation auf 5/7 - 5/4 p. die Regel.

Tabelle 1): Aufgliederung der Fälle nach Anzahl und Art der Operation.

Jahr	Anzahl	davon: e.c.	i.c.	
1957	62	30	32	ohne Quimotrase
1958	61	37	24	
1959	24	23	1	
1960	11	9	2	
insgesamt:	158	99	59	
1959	65 i.c.			mit Quimotrase
1960	95 i.c.			
insgesamt:	160			

Tabelle 2a): Aufgliederung der Star-Op. von 1957 - 1960 nach Art der Cataract.

Jahr	Art d. Op.	Anzahl	Cat. intumescens	Cat. senilis matura	Cat. hypermatura	Cat. brunescens	Cat. incipiens hint. Schalentrübg. u.	Cat. incipiens hint. Schalentrübg. u. Speichen Cat.	Cat. incipiens Kernsklerose u. hint. Schalentrübg.	Cat. coronaria	Cat. syndermatotica	Cat. congenita	Linsenluxation
1957	i. c.	32	3	6	1	13		3	5	1			
	e. c.	30	8	7		8		3	2	2			
1958	i. c.	24	6		1	10	3		3	1			
	e. c.	37	19	2		7	4		1	2	1	1	
1959	i. c.	1	1										
	e. c.	23	6	1	3	8	4				1		
1960	i. c.	2							1				1
	e. c.	9	2			1		1	2	1		1	1
		158	45	16	5	47	11	7	14	7	2	2	2

Tabelle 2b): Complicata:

Cataract bei: Jahr	Diabetes	Myopie	Hypertonie	chron. Glaucom	chron. Iridocyclitis	Amotioverdacht	totale Cat. bei pluriglandulärer Insuffizienz
1957	2	3	2	2		1	
1958	3	8	4	4	1		2
1959 1960	1	5		1	1		
	6	16	6	7	2	1	2

Tabelle 3a): Aufgliederung der Star-Op. von 1959 und 1960 nach Art der Cataract.

Jahr	Art d. Op.	Anzahl	Cat. intumescens	Cat. senilis matura	Cat. hyper matura	Cat. brunescens	Cat. incipiens hint. Schalentrübg.	Cat. incipiens hint. Schalentrübg. u. Speichencat.	Cat. incipiens Kernsklerose u. hint. Schalentrübg.	Cat. coronaria	partielle Linsenluxation	Cat. congenita	Cat. traumatica
1959	i. c.	65	26	2	1	21	7		7		1		
1960	i. c.	95	21	3		42		21	5		1	1	1
		160	47	5	1	63	7	21	12		2	1	1

Tabelle 3b): Complicata:

Cataract bei:

Jahr	Diabetes	Myopie	Hypertonie	chron. Glaucom	chron. Iridocyclitis
1959	2	8	1	3	4
1960	5	7	2	1	2
	7	15	3	4	6

Summe		1959 - 1960		1958		1957		Jahr
%	Zahl	i. c.	e. c.	i. c.	e. c.	i. c.	e. c.	Art der Operation
57,5 %	91		28		36		27	Nachstar
13,29%	21		4	5	4	4	4	Glaskörpertrübung
6,32%	10		2	4	1	3		Glaskörperpilze in der Vorderkammer
14,55%	23		8	3	6	4	2	Einblutung in die Vorderkammer
5,63%	9		2		2	3	2	Irisprolaps
0,63%	1			1				Pigmentausschwemmung
2,53%	4			2		2		Aderhautabhebung
5,06%	8	1		1		3	3	verzögerte Heilung
6,96%	11		3		3	4	1	Glaskörperverlust bei der Operation
1,89%	3			1	2			Massagetrübung der Cornea
1,89%	3					3		Pupillenhochstand und narbige Traktion im Nahtbereich
0,63%	1		1					hint. Synechie zwischen Iris und Glaskörper
3,78%	6			2	3		1	Synechien zwischen Iris und Nachstar
0,63%	1	1						Keratitis bullosa

Tabelle 4): Komplikationen bei 158 Linsenextractionen ohne Quimotrase.

Summe		1960	1958	Jahr
%	Zahl	i. c.	i. c.	Art der Operation
4,3 %	7	5	2	Nachstar infolge Reißen der Linsenkapsel b. Extraction
7,5 %	12	5	7	Glaskörpertrübungen
21,2 %	34	28	6	Glaskörperpilze in der Vorderkammer
1,8 %	4	3	1	Glaskörperprolaps
5 %	8	1	7	Einblutung in die Vorderkammer
5 %	8	4	4	Irisprolaps
3,7 %	6	6		Pigmentausschwemmung
3,7 %	6	3	3	Aderhautabhebung
8,7 %	14	11	3	verzögerte Heilung (Aufbrechen der Wunde etc.)
4,3 %	7	1	6	Glaskörperverlust bei der Operation
6,8 %	11	10	1	Sonstiges: Synechien bzw. Störungen an der Glaskörpergrenzmembran

Tabelle 5): Auftreten von Komplikationen im postoperativen Verlauf bei insgesamt 160 intracapsulären Linsenextractionen mit Quimotrase.

4.

Literatur

In der Literatur der letzten Jahre finden sich zahlreiche Beiträge in- und ausländischer Autoren, welche die Wirkungsweise der enzymatischen Zonulolyse, ihre Vor- und Nachteile, zum Vorwurf haben.

1) Zonulolyse - Fortschritt in der Technik der Linsenextraction.

Remky (54) betont das geringere Operationsrisiko bei der Starbehandlung mittels fermentativer Zonulolyse, vorausgesetzt, daß die Einwirkungsdauer des Enzyms ausreichend ist.
Walser (73) nennt in seinen ersten Arbeiten über das Thema der Zonulolyse das Verfahren nach Barraquer "einen klaren Fortschritt in der Chirurgie des Grauen Stars" und empfiehlt dasselbe. In einem späteren Bericht über neuere Erfahrungen mit der Zonulolyse erwähnt er u. a. die Tatsache, daß die fermentative Zonulolyse bei 130 Staroperationen erstmals eine 100%ige intracapsuläre Extraction der Cataract ermöglichte.
Liegl (39) vertritt die Ansicht, daß die zeitliche Verkürzung des Extractionsvorganges infolge schneller Zerstörung der Zonula durch das Enzym und die geringere Traumatisierung des Augapfels bei den mit enzymat. Zonul. durchgeführten Linsenextractionen erhebliche Vorteile darstellen.
Dieser Meinung schließt sich auch Rohrschneider (57) an. Er faßte seine Op.-Ergebnisse prozentual zusammen und kam zu dem gleichen Schluß.
Hruby (34) hält ebenfalls aufgrund guter Operationsergebnisse die Entbindung der Linse mittels Zonulolyticum (Trypsin) für eine schonende Op.-Methode.
Charamis (14) ebenso wie Avalos (4) und Iglesias (35) halten das Verfahren von Barraquer für erfolgversprechend und richtungweisend für die Linsenchirurgie.
Weitere ausländische Autoren, die sich aufgrund eigener Erfahrungen positiv zu dem Verfahren v. Barraquer stellen, sind Claes et Legrand (15), Arruga (3) (Erfahrungen mit Trypsin), Rapisarda (51), Campbell Orr (48) (Zonulolyse geeignet in Fällen, wo von Anfang an eine i.c. Op. erstrebt wird), Casero (12) und Costi (17), der seine Meinung, die enzymat. Zonulolyse begünstige die intracapsuläre Linsenextraction, auf den höheren Prozentsatz von Totalextractionen in seiner Op.-Serie mit Quimotrase (94 %) gegenüber der Op.-Serie ohne Zonulolyticum (86 %) stützt.
Dieser Ansicht entspricht auch der Bericht von Nørskov (46).
Montresor (44) sowie Radnot und Pajor (50) betonen die technische Erleichterung der Extraction, besonders in Fällen, bei denen früher eine intracapsuläre Cataractentfernung nicht möglich war.
Cucco (18) berichtet aufgrund eigener Erfahrungen, daß die Verwendung von Quimotrase in der Cataractchirurgie eine neue und sichere Methode bedeutet. Sie verkürzt die Op.-Dauer und ermöglicht bessere Resultate.
Gute Erfolge bestätigt auch Cvetkovic (19).
Desgleichen berichten Cogan und Mitarbeiter (16), daß sie die Hilfe des Enzyms bei der Staroperation nicht mehr entbehren möchten.
M. Roig (58) hat in einer Arbeit neueren Datums (1960) die Einführung des Alpha-Chymotrypsins zur Lösung der Zonula bei Star-Op. als einen technischen Fortschritt bezeichnet, - obwohl keine definitiven Schlüsse über diese noch im experimentellen Stadium befindliche Methode gezogen werden kann.

2) Indikationsstellung

Barraquer (6) führte seine Linsenextractionen mittels enzymatischer Zonulolyse erfolgreich an Patienten jeder Altersstufe durch (1. Arbeit 1958). Erst in neueren Berichten (1959/60) begrenzt er den Indikationsbereich auf Pat. zwischen 20 - 60 Jahre und darüber. In der Altersgruppe zwischen 10 - 20 Jahren ist die Totalextraction erschwert, und bei Kindern unter 10 Jahren sollte die Zonulolyse nicht routinemäßig durchgeführt werden.
Jedoch wird betont, daß eine Lyse der Zonula Zinii in jedem Alter mittels der erwähnten Lösung erzielt werden könne.

Remky (54) berichtet, daß der Indikationsbereich durch das Lebensalter der Patienten oder den Linsenzustand nicht eingeschränkt werde.
Fuchs (25) erwähnt als bemerkenswerten Fortschritt, daß mittels der enzymat. Zonul. nunmehr auch jugendliche Cataracte intracapsulär entbunden werden können.
Der gleichen Meinung ist Hruby (34), Graz. Sein jüngster Patient war 2 3/4 Jahre alt. (Hruby benutzt Trypsin als Zonulolyticum.)
Zorab (76) hatte gute Ergebnisse in jeder Altersgruppe - Fälle von 1 - 88 Jahren - zu verzeichnen. Die Wirkung des Enzyms sei sogar umso vorteilhafter gewesen, je jünger das Auge war.
Auch C. Orr (48) hält an Hand einiger Beobachtungen das Alpha-Chymotrypsin für vorteilhaft, besonders bei jungen Leuten.
Vancea (72) empfiehlt die Zonulolyse mit Alpha-Chymotrypsin sowohl bei Jugendlichen mit Cat. congenita als auch bei Patienten mit Cat. senilis.
Gaspare und Montaldi (26) wendeten das Ferment Alpha-Chymotrypsin erfolgreich bei einigen Fällen von kompliziertem Cataract und congenitalem Star an.

Rohrschneider (57) sieht in der einzigen Einschränkung für die Anwendung des Alpha-Chymotrypsins bei der Staroperation die Indikationsbegrenzung! Bei jugendlichem Star erfolge besser keine Zonulolyse, da mit einer Adhaerenz des Glaskörpers mit der hinteren Linsenfläche zu rechnen ist, so daß bei Extraction Glaskörperprolaps zu erwarten ist.
Paufique und Legrand (49) begrenzen aus dem gleichen Grunde die Indikation bei Jugendlichen bis zum 10. Lebensjahr nach unten hin, empfehlen aber als Vorteil die Methode für die Linsen-Extraction bei hoher Myopie.
Rohrschneider ebenso wie Avalos (4), Cucco (18) und Calmettes (10) empfehlen die Anwendung des Alpha-Chymotrypsins, insbesondere für die Operation der senilen Cataract.

Trotz erfolgreicher Operation bei einem 17 Monate alten Kind äußert sich Buxeres (9) zurückhaltend in der Anwendung der Zonulolyse bei Cataracta congenita.

In zwei Arbeiten betont Walser (73) nachdrücklich, daß die Indikation einer Einschränkung bedarf! Jugendliche unter 10 Jahren sollten keineswegs mittels enzymatischer Zonulolyse staroperiert werden.
Dieser Einstellung schließt sich Sautter, Hamburg, (61) an: "keine enzymatische Zonulolyse bei angeborener und bei jugendlicher Cataract!" (Indiziert ist die Zonulolyse bei gespannter Linsenkapsel, bei complizierter Cataract - besonders bei Glaucom).
Bailbé (5) empfiehlt bis zum 10. Lebensjahr Discission der Linse, späte Extraction mittels Zonulolyse.
Er stimmt mit Orlowski (47) in der Ansicht überein, daß die Anwendu

des Alpha-Chymotrypsins eine gewisse Individualisierung erfordere.
Fanta (23) begrenzt die Indikation auf Patienten vom 20. - 65. Lebensjahr.
Auch Valerio und Carones (71 und 11) schließen Pat. unter 20 bzw. 10 Jahren aus, um Zwischenfälle zu vermeiden. Desgleichen Vail (70) und Montresor (44). Letzterer beobachtete die beste Wirkung der Methode bei Patienten zwischen 20 - 25 und 55 - 60 Jahren.
Thorpe (66) hält die enzymatische Zonulolyse für besonders geeignet bei Pat. unter 50 Jahren, bei hohen Myopien, Diabetikern und intumescenten Cataract, - dagegen für kontraindiziert bei Jugendlichen unter 16 Jahren.
Der gleichen Ansicht sind Guillaumat und Bernard (30).
Nach Weekers und Mitarbeitern (74) ist die Zonulolyse besonders angezeigt bei Fällen, die einen stärkeren Widerstand der Zonulafasern erwarten lassen.
Murray und Drance (45) empfehlen aufgrund ihrer Erfahrungen die Zonulolyse für das 4. - 6. Jahrzehnt, - jedoch ebenfalls nicht für jugendliche und angeborene Cataract.

3) Frage der Komplikationen

1) Keine Komplikationen

Barraquer (6) erwähnt in einer Arbeit des Jahres 1959, daß die von verschiedenen Autoren beobachteten Komplikationen (wie z. B. Streifenkeratitis, Pigmentausschwemmung, Bruch der Glaskörpergrenzmembran, Sekundärglaucom) nicht dem Enzym zugeschrieben werden können - und durch sorgfältigste operative Technik zu vermeiden sind.
Remky (54) konnte in einem Bericht von 1958 keine Komplikationen feststellen, und Störungen im Heilverlauf traten nicht auf.
Liegl (39) berichtet, daß er keine Schädigung des übrigen Augengewebes durch Quimotrase beobachten konnte. Außerdem hält er ernstliche Spätkomplikationen nicht für möglich.
Filbry (24) stellte während der Operation und im postoperativen Verlauf kein über das übliche Maß vermehrtes Auftreten von Komplikationen fest.
Hofmann und Lembeck (33) (Arbeiten mit Trypsin) beobachteten bisher keine Nebenwirkungen auf die intraokularen Strukturen!
Walser (73) äußerte in einem Schlußwort anläßlich seines Vortrages auf dem Kongress der Deutsch.-Ophthal. Gesellschaft in Heidelberg 1959, daß man doch nicht in den Fehler verfallen sollte, nun alle etwa eingetretenen postoperativen Komplikationen dem Alpha-Chymotrypsin zuschreiben zu wollen, -
eine Bemerkung, die besonders von M. Roig (58) in einem neueren Bericht von 1960 mahnend in den Vordergrund gerückt wurde.
Auch Cavka (13) schreibt keine der bei 69 Staroperationen aufgetretenen Komplikationen dem Alpha-Chymotrypsin zu.
Vail (70) stellte keine Schäden an den inneren Augenteilen fest.
Histologische Untersuchungen von Ley und Mitarbeitern (38) zeigten eine selektive Zerstörung nur der Zonulafasern (bei Alpha-Chymotrypsin-Lösung in den Konzentrationen 1:5000 und 1:10000) - sowohl bei Menschen- als auch Affenaugen.
Charamis (14) beobachtete keine Schädigungen, erwähnt aber, daß genauere Laboratoriumsuntersuchungen zu diesem Thema noch vorgenommen werden.

Claes und Le Grand (15) berichten in einer vorläufigen Mitteilung über 16 Fälle, die völlig komplikationsfrei verliefen. Dasselbe günstige Ergebnis hatte Arruga (3) bei 82 Cataractextractionen, Aainslie (1) bei 32 Star-Op., (Arruga mit Trypsin 1:10000) und Cvetkovic (19) bei 21 Fällen verschiedener Cataractformen.
Cucco (18) konnte bei keinem seiner mit Alpha-Chymotrypsin operierten Patienten Störungen oder Schädigungen am Glaskörper oder anderen Teilen des Augapfels feststellen!
Tosti (68) behauptet, daß die Wirkung des Enzyms proportional der Konzentration und der Einwirkungszeit sei. Experimentell gesehen, traten bei Konzentrationen von 1:5000 keine, - aber bei 1:500 leichte, entzündliche Reaktionen auf.

2) Spätkomplikationen - Nachuntersuchungen

Liegl (39) beobachtete keine Spätkomplikationen.
Rohrschneider (57) sah nach 9 - 18 Monaten keine Veränderungen, die nicht auch nach Operationen ohne Quimotrase auftreten! Er erwähnt gehäufte Bindegewebsfilzauskleidung des Kammerwinkels. Keine mit Sicherheit als Dauerschaden zu bezeichnende Gewebsschädigungen sind auf direkte Wirkung des Enzyms zurückzuführen.
Fanta und Herold (23) bemerkten bei Nachuntersuchungen 6 - 12 Monate nach Op. keine schwerwiegenden Komplikationen.
Meyerratken (42) stellte bei gonioskopischen Untersuchungen des Kammerwinkels fest: keine Veränderungen am Starschnitt oder Geweben des Kammerwinkels durch Alpha-Chymotrypsin! (105 Augen vor und nach der Op. gonioskopiert.) Das Ferment löse nur die Zonula Zinii. - Die mehrfach aufgetretenen Irisanlagerungen an dem Starschnitt werden als nicht durch das Enzym verursacht betrachtet.
Bei einer Beobachtungsdauer von durchschnittlich elf Monaten konnte Skrzypczak (62) keine Spätschäden durch das Enzym vermerken. Er betont das gute optische Ergebnis und den regelrechten Heilverlauf seiner Fälle.
Auch Vancea und Mitarbeiter (72) weisen auf den ungestörten postoperativen Verlauf hin, der bei Anwendung des Enzyms noch ungestörter sei als bei der früheren Extractionsmethode ohne Alpha-Chymotrypsin.
Paufique (49) dagegen erwähnt die evtl. Möglichkeit von Spätkomplikationen.

3) Intraokulare Verträglichkeit der Quimotrase - bzw.
Angreifen anderer Strukturen des Auges durch das Enzym

Die intraokulare Verträglichkeit des Alpha-Chymotrypsin hat Barraquer (6) in der ersten Arbeit über die enzymatische Zonulolyse durch experimentelle Versuche nachgewiesen.
Remky (54) bestätigt uneingeschränkt diese Verträglichkeit der Enzymlösung in den angewandten Konzentrationen von 1:10000 bis 1:5000.
Auch Hofmann und Lembeck (33), ebenso wie Liegl (39), beobachteten keine schädigenden Nebenwirkungen der zonulolytischen Fermente auf das übrige Augengewebe.
Dagegen vermutet Fuchs (25), daß außer der Zonula auch andere feine Augengewebe angegriffen werden bzw. daß das Enzym als starker chemischer Reiz wirkt.

Hähnel (31) zweifelt - aus der Sicht des Chemikers heraus - an der spezifischen Wirkung des Trypsins und Alpha-Chymotrypsins. Andere Augenbestandteile seien ebenfalls eiweißreich und deshalb auch durch diese Fermente angreifbar.
Thomann (65) fand experimentell, daß Alpha-Chymotrypsin am Struktureiweiß der Iris proteolytisch wirke.
Tosti (68) berichtet, daß die Tendenz zu einem leicht höheren Auftreten von Haemorrhagien bestehe, welches wahrscheinlich verursacht werde durch die anti-coagulierenden Eigenschaften des Trypsins.
Carones (11) und Valerio (71) empfehlen dringend ausgiebige Spülung der Vorderkammer mit Kochsalzlösung oder mit Zusatz von Hydrozimtsäure, um das Angreifen anderer intraokularer Gewebe durch das Enzym zu vermeiden (z. B. die Wundränder der Hornhaut).
Der gleichen Ansicht sind u. a. auch Dollfus (22), M. Legrand und Mitarbeiter (37).

Dagegen halten Gauffre (27), Casero (12) und Arruga (3) die nachträgliche Ausspülung der Vorderkammer zur Entfernung bzw. Inaktivierung der Enzymreste nicht für notwendig, da das Ferment sich bei Körpertemperatur sowieso rasch zersetze und unwirksam werde!

4) Verzögerte Wundheilung

Rohrschneider (57) fiel gelegentlich häufiger auftretende Verzögerung in der Heilungstendenz auf.
Auch Fanta und Herold (23) halten diese Erscheinung für möglich, aufgrund derer eventuell eine Fistulation im Schnittbereich bzw. ein Spätprolaps der Iris auftreten könnten.
Desgleichen bestätigt Walser (73) in vereinzelten Fällen eine verzögerte Heilungstendenz, ebenso wie andere ausländische Autoren, z. B. Weekers und Mitarbeiter (74), Dollfus (22) und Desvignes (21).
Fuchs (25) erwähnt unter verschiedenen Abweichungen im Heilverlauf auch die verzögerte Wundheilung, die zusätzliche Nähte erfordere.
H. E. Thorpe (66) berichtet, daß der postoperative Reizzustand bei Alpha-Chymotrypsin-Operationen eine um 25 % längere Zeitdauer hatte, gab aber als Ursache dieser Komplikation die Extraction mit dem Erysiphak an. In manchen Fällen scheint jedoch die Wundheilung an der rückwärtigen Hornhaut verzögert abzulaufen. Verzögerte Vernarbung der Operationswunde wird von Troutmann (69) festgestellt.

Bei den von Rizzutti (56) ausgeführten Cataractoperationen mit enzymatischer Zonulolyse erfolgte dagegen die Wundheilung regelrecht. Postoperativer Reizzustand und Auswirkungen auf den Glaskörper waren nicht zu beobachten. Ebenso sahen Calmettes (10), Liegl (39) und Costi (17) keine Verzögerung im Heilverfahren.

Barraquer (6) hat in einer neueren Veröffentlichung das schlechtere Heilen der cornealen Wunde als ursächlich für ein vermehrtes Auftreten von Komplikationen angesehen, wie z. B. verzögerte Wiederherstellung der Vorderkammer, Nahtdehescenz, vordere Synechien und Irisprolaps. Er modifizierte deshalb die Original-Operations-Technik in einigen Punkten und kommt zu dem Schluß, daß die verzögerte Wundheilung auf ein Mindestmaß reduziert werden kann durch sorgfältigste technische Ausführung der Operation. Außerdem solle das Enzym Alpha-Chymotrypsin "so kurz wie möglich im Auge bleiben und so

schnell wie möglich wieder daraus entfernt werden" (d.h.: 2 Minuten Einwirkungszeit und sofortige Ausspülung nach der Einwirkung).
Bei Beachtung dieser Grundsätze sei ein erfolgreicher und weitgehend komplikationsloser Operationsverlauf gewährleistet! -

5) Einwirkung auf die Hornhaut

Walser (73) hält die Quimotrase nicht für die Ursache von Hornhauttrübungen!
Die gleiche Meinung äußert Sautter (61): keine Hornhautschädigung durch das Enzym. (Laborversuche: Hornhaut und Enzymlösung 1:5000, in 20 Minuten - kein Schaden, in 20 Std. - Colliquationsnekrose. Da die Enzymlösung in ca. 6 Std. inaktiv wird, ist die letztere Feststellung für operative Verwendung nicht unbedingt ausschlaggebend.)
Landolt und Heinzen (36) führen aufgrund pathol.-anatomischer Untersuchungen an nur zwei Augen eine Störung der Wundheilung im Bereich des Hornhautstromas auf die Anwendung des Zonulolyticums Alpha-Chymotrypsin zurück. - Wegen der Geringe des angebotenen Materials ist es wohl nicht ratsam, allgemeine Schlußfolgerungen zu ziehen.
Hill (32) berichtet über einen Fall cornealer Vascularisation nach Cataractoperation mit Zonulolyse.
Auch Murray und Drance (45) beobachteten corneale Reaktion im postoperativen Verlauf.
Tosti (68) sah ernste Veränderungen - im Tierversuch - an Kaninchenhornhäuten, die auf einer besonderen Sensibilität des Hornhautgewebes dieses Tieres in Bezug auf das Ferment zu beruhen scheinen.
Calmettes (10), Bonavolonta (8) und Matteucci (41) beobachteten in einigen wenigen Fällen postoperative Keratitis striata.
Vail (70) und Aainslie (1) führen diese gelegentlich auftretende Streifenkeratitis auf eine mechanische Schädigung des Endothels der Cornea mittels Erysiphak zurück.

6) Pigmentausschwemmung - Verzögerte Wiederherstellung der Vorderkammer

Meyerratken (42) sieht gehäufte Pigmentausschwemmung nicht als durch Chymotrypsin verursacht an.
Fuchs (25) ist gegenteiliger Meinung.

Verlangsamte Wiederherstellung der Vorderkammer wurde von Weekers und Mitarbeitern (74) bei Staroperationen mit Zonulolyse etwas häufiger beobachtet als bei Op. ohne Ferment. Späte Aufhebung der Vorderkammer vermerkten Redi und Mitarbeiter (53) in 16,4 % der über 252 i.c. Staroperationen mit enzymat. Zonulolyse, während diese Komplikation in nur 7,8 % bei 106 Fällen auftrat, die mit der klassischen Methode operiert worden waren.
Auch Barraquer (6) erwähnt in einem neueren Bericht die verzögerte Wiederherstellung der Vorderkammer als Folge einer schlechteren Wundheilung, die vermutlich bedingt ist durch die Einwirkung des Enzyms.

7) Postoperative Iritis

Postoperative Iritis wird von Rohrschneider (57) als Komplikation bezeichnet, die auch nach Operationen ohne enzymat. Zonulolyse auftreten kann. Ausgehend von postoperativer Iritis bei einem klinischen Fall, behauptet Thomann (65) aufgrund weiterer experimenteller Beobachtungen, daß Alpha-Chymotrypsin an dem Struktur-Eiweiß der Iris proteolytisch wirke.
Auch Witold (Wit. J. Kapuscinski) und Mitarbeiter (75) beobachteten in 6 von 39 Fällen eine postoperationem aufgetretene Iritis.
Troutmann (69) erwähnt die Möglichkeit einer Uveitis, wenn das Enzym in unkorrekten Konzentrationen gebraucht werde.

8) Netzhautablösung

Zorab (76) beobachtete unter 26 staroperierten Augen in einem Fall Netzhautablösung.
Radnot und Pajor (50) betonen, daß in Ausnahmefällen - bei vollständig abgehobenem, kollabierten Glaskörper - das Enzym die Netzhaut berühren und nachteilig verändern könne. (Experimentelle Versuche an Kaninchenaugen.)
Girardini (28) erwähnt, daß bei Staroperationen mit enzymat. Zonulolyse - besonders unter Verzicht auf jeden mechanischen Zug an der Zonula - eine Aderhautabhebung in weit weniger Fällen auftritt als bei Operationen in der bisherigen Technik.

Bei drei von 53 Linsenextractionen, bzw. bei vier von 69 Fällen, erlebten Casero (12) und Cavka (13) eine kurzdauernde Aderhautabhebung ohne spätere nachteilige Folgen.

9) Glaskörper und Glaskörpergrenzmembran

Walser (73) bemerkte bei 40 Operationen mit Quimotrase - gegenüber 40 Op. ohne Quimotrase - Glaskörpervorfall in die Vorderkammer, vermutlich durch Auflockerung der Glaskörpergrenzmembran durch das Enzym. In einer weiteren Arbeit spricht Walser deutlich aus, daß die Quimotrase außer den Zonulafasern auch die Glaskörpergrenzmembran und die Linsenkapsel angreife, als deren Folge Glaskörperhernien in die Vorderkammer auftreten. In einem Bericht jüngerer Zeit wird diese Behauptung erneut an vielen Fällen bestätigt.
Rohrschneider (57) hat ebenfalls eine gewisse Auflockerung der Glaskörpergrenzmembran häufiger festgestellt.
Filbry (24) fand in 22 % der Fälle die Glaskörpergrenzmembran zerstört, mit Auftreten von Glaskörperprolaps, - ebenso wie auch Fuchs (25).

Über Risse in der hyaloiden Membran, Vorwölbungen des Glaskörpers in die Vorderkammer, - diese oft gänzlich auffüllend - berichtet Giuffre (29).

Auch Calmettes (10), Costi (17), Desvignes (21) erwähnen u. a. diese Komplikationen.
Matteucci (41) führt die häufige Auflösung der vorderen Grenzmembran des Glaskörpers (mit ausgedehnten Hernien) oder Prolaps des Glaskörpers weit in die Vorderkammer - nach Linsenextraction mittels enzymat. Zonulolyse - konstant auf die Einwirkung des Alpha-Chymotrypsins zurück! (An Hand einer Skizze werden die Glaskörperhernien in die Vorderkammer in bestimmte Größen eingeteilt.)

Hruby (34) sah keine pathologischen Veränderungen am Corpus vitreum!

Durch die schonende Entbindung der Linse nach enzymat. Zonulolyse (Verwendung von Trypsin) können seiner Ansicht nach Glaskörperkomplikationen noch sicherer vermieden werden als mit den bisher üblichen Maßnahmen!
Remky (54) behauptet lt. Prüfung an enucleierten Augen: Zonulolyse ist möglich ohne Glaskörpergrenzmembran-Zerstörung!

Nach Slezak (63) besteht - bei entsprechender Enzymdosierung und zeitlicher Begrenzung der Enzymeinwirkung durch anschließende Spülung der Vorderkammer mit physiolog. Kochsalzlösung - keine Gefahr für die Glaskörpergrenzmembran!
Skrzypczak (62) konnte bei experimentellen Untersuchungen keine Schädigung des Glaskörpers durch das Enzym feststellen.

Zu dem gleichen Resultat kam Cucco (18) aufgrund seiner klinischen Erfahrungen, - ebenso wie Lugossy (40), der bei über 187 Cataractoperationen mit Quimotrase Zonulolyse erreichte ohne Schädigung der vorderen Grenzmembran des Glaskörpers.
In den von Avalos (4) operierten Fällen gab es keinen Glaskörperverlust. Allerdings hält der Autor das Enzym nicht für zonulaspezifisch und deshalb nicht für absolut ungefährlich.
Ley und Mitarbeiter (38) fanden aufgrund histologischer Untersuchungen keine mikroskopischen Veränderungen der Glaskörpergrenzmembran, der Linsenkapsel und des Ciliarepithels nach Zonulolyse mit Alpha-Chymotrypsin. Bei vergleichenden Versuchen an Menschen- und Affenaugen waren keine Differenzen in der Fermentwirkung festzustellen.

10) Linsenkapsel

Walser (73) berichtet, daß die Widerstandsfähigkeit der Linsenkapsel durch Quimotrase herabgesetzt wird.
Der gleichen Meinung ist Sautter (61).
Aufgrund späterer gewebsmechan. und histologischer Untersuchungen stellt Walser fest, daß die Linsenkapsel eindeutig durch das Enzym angegriffen wird. (Versuche an 48 Leichenaugen, Einwirkungszeit 5, 10, 20 Minuten.)
Auch Skrzypczak (62) konnte in experimentellen Untersuchungen diese Schädigung bestätigen.
Rohrschneider (57) erwähnt eine etwas häufiger auftretende gewisse Kapselverletzlichkeit.

Hruby (34) machte dagegen die Erfahrung, daß die Gefahr eines Kapselrisses geringer ist, wenn die Linse nach enzymat. Zonulolyse durch Expression - und nicht durch Extraction - entbunden wird.
Liegl (39), sowohl Lugossy (40), berichteten, daß mit Hilfe der fermentativen Zonulolyse weniger Kapselrisse auftreten!

Histologische Untersuchungen von Filbry (24) ergaben keinen bedeutenden Unterschied zwischen mit bzw. ohne Quimotrase operativ entfernten Linsenkapseln.

4) Gegenüberstellung von Alpha-Chymotrypsin und Trypsin

Liegl (39) vertritt in seinem Bericht die Ansicht, daß Alpha-Chymotrypsin und Trypsin gleichwertige, - d. h. gleich wirksam und gleich verträglich -

Zonulolytica sind.
Hofmann und Lembeck (33) fanden experimentell, daß Trypsin an Rinderaugen sich dreimal so wirksam zeigte wie Alpha-Chymotrypsin, während an menschlichen Leichenaugen die Trypsinwirkung doppelt so stark war. In einer späteren Arbeit erwähnten sie auch eine bessere Lyse mit Trypsin an Kaninchenaugen. Davon ausgehend, empfahlen sie zur Verwendung bei der fermentativen Staroperation Trypsin in nur ein Drittel der Konzentration von Alpha-Chymotrypsin.
Hruby (34) verwendet erfolgreich Trypsin zur Op., das in der zonulolytischen Wirksamkeit - (lt. Arbeiten von Hrubys Assistent Hofmann, gemeinsam mit Lembeck vom Pharmakol. Institut der Universität Graz, s.o.) - dem Alpha-Chymotrypsin überlegen sein soll.
Die von Schmeltzer (64) ausgeführten Cataract-Op. mit Trypsin (57 Op.) zeigten normalen Heilverlauf.
Auch Arruga (3) benutzte Trypsin mit gutem Erfolg (in der Konzentration 1:10000).
Walser (73) betont in einem Bericht von 1959, daß die verschiedenen im Handel befindlichen Quimotrase-Präparate erhebliche Unterschiede aufzuweisen scheinen.
Troutmann (69) erörtert die Möglichkeit, - zur Kontrolle der Fermentverwendung, - der weiteren Erforschung seiner Wirkungen und zur Vermeidung etwaiger kritikloser Anwendung, ein Komitée in den U.S.A. zu bilden.

5. Schlußfolgerungen

Die Ergebnisse über die Anwendung der enzymatischen Zonulolyse sind in der vorliegenden Literatur sehr widersprechend.

Nach den an der Augenklinik der Städt. Krankenanstalten Bremen (Prof. Friemann) gemachten Erfahrungen (160 Fälle) hat jedoch die Linsenextraction mittels fermentativer Zonulolyse nach Prof. J. Barraquer beim Altersstar nicht von der Hand zu weisende Vorteile:

1) Sie liegen erstens in der glatten, komplikationslosen Operationstechnik, - eine Tatsache, die vielfach in der Literatur bestätigt wird. Ohne stärkere Expression wird die - durch Auflösung der Zonula Zinii gelockerte - Linse mit Leichtigkeit entbunden. Die Traumatisierung des Augapfels während der Operation bleibt auf ein Minimum beschränkt.

   Die nachträgliche Ausspülung der Vorderkammer zur Entfernung von Enzymresten scheint - entgegen verschiedenen nachteiligen Berichten in der Literatur - nach bisherigen Klinikerfahrungen nicht notwendig. Wie bekannt, zersetzt sich die Fermentlösung bei Körpertemperatur und wird deshalb rasch unwirksam.

   Die Verwendung einer Quimotrase-Lösung von 1:5000 zeigt die besten operativen Ergebnisse. Vorübergehend benutzte Konzentrationen von 1:10000 und 1:8000 bedeuteten eine erschwerte Entbindung der Linse, da die Zonulafasern nicht vollständig aufgelöst schienen.

   Die Einwirkungszeit von vier Minuten, während welcher keine anderweitigen

Manipulationen am Augapfel vorgenommen werden, erscheint nach bisherigen Erfahrungen ausreichend.
Die neuerdings von Barraquer vorgeschlagene Abkürzung der Einwirkungszeit auf zwei Minuten bleibt einer Erprobung in praxi vorbehalten.

Es waren in den letzten zwei Wochen drei Fälle zu beobachten, bei denen sich sofort nach Injektion der Enzymlösung die Linse löste und nach außen drängte.

Dies Geschehen löste die Frage aus, ob nicht vielleicht eine mechanische Komponente bei der - unter Druck aus einer stumpfen Kanüle in den Zonulabereich gespritzten - Alpha-Chymotrypsin-Lösung mitwirke, besonders in Fällen, wo die Zonulafasern bereits brüchig sind.

2) Der bei den ohne Ferment vorgenommenen Starextractionen so häufig auftretende - und sich auf den Visus störend auswirkende - Nachstar wird bei den intracapsulären Operationen mit Quimotrase vermieden.

Es werden keine späteren zusätzlichen operativen Eingriffe in Form von Nachstardiscissionen erforderlich. Das so rasch - ohne Einschränkung durch zurückbleibende Linsenmassen - wiedererhaltene Sehvermögen befriedigt die Patienten außerordentlich.

3) Der Vergleich mit einer entsprechenden Anzahl Linsenextractionen (158) der früheren Methode (Zeitraum 1957 - 1960) zeigt, daß die Mehrzahl der bei i.c. Operationen mit Quimotrase aufgetretenen Komplikationen auch bei Operationen ohne Quimotrase zu finden sind, so daß die Ursache dieser Komplikationen nicht der Enzymwirkung zuzuschreiben ist.

Nach bisheriger Beobachtung der Krankheitsfälle an der hiesigen Klinik traten an Komplikationen bei i.c. Starextraction mittels Quimotrase einige Fälle mit verzögerter Heiltendenz (8,7 % gegenüber 5,06 % ohne Quimotrase) und gehäuft Glaskörperpilze in die Vorderkammer (21,2 % gegenüber 6,3 % bei Cat. Op. ohne Zonulolyse) besonders hervor.

Die bei 160 Cataractoperationen mit enzymatischer Zonulolyse aufgetretenen 14 Fälle (8,7 %) verzögerter Wundheilung ließen sich in nur drei Fällen nicht sicher klären (iritische Reizerscheinungen im postoperativen Verlauf).
Es wurde zwar mehrfach bei den Patienten ein etwas verlangsamter Wundverschluß festgestellt, und fast regelmäßig kam es zur Abheilung mit einer geringen Stufenbildung im Bereich des Starschnitts. Jedoch traten - mit Ausnahme dieser drei ungeklärten Fälle - keine Komplikationen in der Wundheilung auf, die einer Einwirkung des Enzyms zuzuschreiben wären.

Dem vermehrten Auftreten von Glaskörperpilzen in die Vorderkammer und der in Einzelfällen veränderten Glaskörpergrenzmembran wird insofern keine starke Bedeutung zugemessen - obwohl auch hier die Meinungen in der Literatur weit auseinandergehen - , als diese Komplikation auch bei Cataractoperationen ohne Quimotrase vorkommt, die Glaskörperpilze in der Regel sehr klein waren (nicht über den Pupillarsaum in die Vorderkammer hinausragten) und eine Visusbeeinträchtigung dadurch nicht gegeben war.
Die Möglichkeit einer Fermenteinwirkung auf die Grenzmembran und den Glaskörper ist jedoch nicht mit 100%iger Sicherheit auszuschließen.
Weitere Erfahrungen mit der enzymatischen Zonulolyse werden auch in dieser Frage eine endgültige Klärung bringen.

4) Die verschiedenen Arbeiten in der Literatur - mit ihren zumeist recht erfolgreichen Berichten - über Verwendung auch anderer Zonulolytica als Alpha-Chymotrypsin (z. B. Trypsin) lassen den Gedanken auftauchen, noch weitere selektive Fermente in ihrer Wirkung und Dosierung zu erforschen, um definitive Schlüsse ziehen zu können über eine Methode, die sich zur Zeit noch im experimentellen Stadium befindet.

Dieser Ansicht entsprechen Berichte neuerer Zeit aus der Universitätsaugenklinik Hamburg (Prof. Dr. Sautter), die von der Erprobung des Trypsins als Zonulolyticum bei Staroperationen handeln.

Abschließend ist zu sagen, daß bisher keine so wesentlichen Nachteile der enzymatischen Zonulolyse bei der Linsenextraction beobachtet werden können, als daß sie die Vorteile überwiegen und gegen die Weiterführung der neuen Methode sprechen würden.

Weitere Erfahrungen mit diesem Verfahren nach Prof. J. Barraquer bleiben noch abzuwarten. -

6. Schrifttum

1. Aainslie: Cataract extraction with the aid of alpha-chymotrypsin. Brit. J. Ophthal. 43, 200-201, 1959.

2. Andrade: Quelques Resultats de l'extraction de la cataracte avec Alpha-Chymotrypsine et Zonulotomie. Arquivos Portugueses de Oftalmologica 2/II, 25-31, 1959.

3. Arruga: Las novedades quirûrgicas de la operaciônde la cataracta. Arch. Soc. Oftal. hisp.-amer. 18, 1073-1075, 1958.

4. Avalos: La Alpha-Quimotripsina En La Cirurgia Del Cristalino. Anal. de la Soc. Mexic. de Oftal. 32/2, 134-137, 1959.

5. Bailbè: Les facteurs de perte du vitrè au cours de l'extraction cristallinienne aprè zonulolyse enzymatique. Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1959. 482-485.

6. Barraquer: Totale Linsenextraction nach Auflösung der Zonula durch Alpha-Chymotrypsin = enzymatische Zonulolyse. Klin. Mbl. Augenhlkd. 133, 609-615, 1958.

Barraquer et Bailbè: Zonulolyse enzymatique. Resultato aprè trois mois d'experience sur plus de deux cent cas. Bull. Soc. Ophtal. Fr. 6, 567-570, 1958.

Barraquer et J. Boborg-Ans: Cataract surgery. Brit. J. Ophthal. 43, 69-77, 1959.

Barraquer: Etude critique de la zonulolyse enzymatique. Resumé. Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1959, 551-553.

Barraquer et J. Rutllan: Critica de la zonulolisis enzimatica basada en nuestra experiencia. Aus: Anales del Instituto Barraquer, Barcelona, Enero 1961, Vol. II Nr. I, Seite 52-62.

Barraquer: Estado actual de la zonulolisis enzimatica (1960),/Enzymatic zonulolysis in 1960 - Translation./
Aus: Anales del Instituto Barraquer, Enero 1961, Vol. II, Nr. I, Seite 84-89.

7. Blaskovics und Kreiker: Eingriffe am Auge. Operationslehre. Enke-Verlag, Stuttgart. 1938.

8. Bonavolonta: First observations on enzymatic zonulolysis of Barraquer in cataract extraction. Ophthalmologica (Basel) 138, 370-377. 1959.

9. Buxeres: Novedades oftalmolôgicas en pediatria. Arch. Pediat. (Barcelona) 9, 323-329, 1958.

10. Calmettes, Amalric et Bessou: L'alpha-chimotrypsine au cours de l'extraction du cristallin. Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1959, 312-316.

11. Carones: Considerazioni su cento estrazioni di cristallino con la zonulolisi enzimatica. Rass. ital. Ottal. 28, 374-383, 1959.

12. Casero: Acerca de la zonulolisis enzimática. Arch. Soc. oftal. hisp.-amer. 19, 301-304, 1959.

13. Cavka und Baronijan: Anwendung des Alpha-Chymotrypsins "Zonulasi" bei Operationen des Grauen Stars. Med. Glas. 13, 321-325, 1959. (Kroatisch).

14. Charamis: Nouvelles orientations de l'operation de la cataracta par l'emploi de substances chimiques. Ann. Oculist. (Paris) 191 Bd., 627-635, 1958.

15. Claes et Le Grand: La zonulolyse enzymatique. Note preliminaire. Bull. Soc. belge Ophthal. 1958, 491-498.

16. Cogan, Symons and Gibbs: Intracapsular cataract extraction using alpha-chymotrypsin. Brit. J. Ophthal. 43, 193-199, 1959.

17. C. Costi: Nuestros primeros ensayos de zonulolisis enzimatica. Arch. Soc. oftal. hisp.-amer. 18, 1076-1084, 1958.

18. G. Cucco: L'Impiego Della "Quimotrase" Nella Estrazione Totale Di Cataratte Complicate. Ann. di Ottal. e Clinica Oculist., Anno LXXXV, No. 5, Maggio 1959.

19. S. Cvetkovic: Sur la zonulolyse enzymatique d'après Barraquer. Srpski Arh. celok. Lek. 87, 677-680, mit franz. Zus.fass. 1959. (Serbisch).

20. C.W. Damaskus: Various Laboratory Aspects of Alpha-Chymotrypsin. Amer. J. of Ophthal. 49, 5, 1117/31-1121/35, May 1960.

21. M.P. Desvignes: Quelques réflexions sur l'emploi de l'alpha-chymotrypsine dans l'opération de la cataracte. Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1959, 544-546.

22. A. Dollfus et M. Massin: Comparaison des résultats des interventions pour cataracte effectuées avec et sans alpha-chymotrypsine. Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1959, 553-561.

23. H. Fanta: Deutsch.-Ophthal. Gesellschaft in Heidelberg, Sept. 1959, - Diskussionsbeitrag.

H. Fanta und Herold: Spätfolgen nach enzymatischer Zonulolyse. Klin. Mbl. Augenhlkd. 136. Bd., H. 4, 506-512, 1960.

24. G. Filbry: Über Cataract-Operationen mit Quimotrase. Sitzungsbericht aus der 24. Tagung der Augenärzte NWDtchlds. Mai 1959, Braunschweig.

25. J. Fuchs: Zur enzymatischen Zonulolyse durch Alpha-Chymotrypsin bei der Star-Operation. Klin. Mbl. Augenhlkd. 135, 52-55, 1959.

26. F. de Gaspare et M. Montaldi: La zonulolisi enzimatica in alcune forme di cataratte complicate e congenite. Arch. Ottal. 63, N. 1-2, 51-64, 1959.

27. R. Gauffre: L'utilisation de l'alpha-chymotrypsine dans l'operation de la cataracte. (A propos de 50 observations.)
Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1959, 316-319.

28. A. Girardini: Distacco di coroide immediato ed alfa-chimotripsina nell'estrazione di cataratta. Ann. Ottal. 85, 613-620, 1959.

29. V. Giuffrè: La zonulolisi enzimatici nell'intervento di cataratta. III. Esame biomicroscopio della jaloide e del vitreo anteriore e brevi considerazioni. G. ital. Oftal. 12, 264-267, 1959.

30. L. Guillaumat et P. Bernard: Quelques réflexions sur l'emploi de l'alpha-chymotrypsine dans la chirurgie de la cataracte.
Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1959, 562-564.

31. R. Hähnel: Die enzymatische Zonulolyse in der Sicht des Chemikers. Klin. Mbl. 136. Bd., 363-369, 3. H., 1960.

32. D. W. Hill: Corneal vascularisation after cataract extraction by zonulysis. Brit. J. Ophthal. 43, 325-329, 1959.

33. H. Hofmann und F. Lembeck: Vergleich der zonulolytischen Wirkung von Alpha-Chymotrypsin und Trypsin.
Klin. Mbl. Augenheilkd. 134, 316-322, 1959.

H. Hofmann und F. Lembeck: Weitere experimentelle Untersuchungen zur enzymatischen Zonulolyse.
Klin. Mbl. Augenheilkd. 135, 232-240, 1959.

H. Hofmann: Diskussionsbeitrag auf der Ophthal. Ges. in Wien, Jan. 1960. Klin. Mbl. (Wien) 15. Jahrg., H. 5, 234, Mai 1960.

34. K. Hruby: Die Expression der Kataract nacn Zonulolyse mittels Trypsin. Klin. Mbl. Augenheilkd. 134. Bd., H. 4, 527-531, 1959.

35. F. G. Iglesias: La Zonulolisis Enzimatica De Barraquer. Comunicación presentada en el Instituto de Patologia Médica, enero 1959, Madrid.

36. E. Landolt und H. Heinzen: Patholog.-anatomische Befunde an zwei mit Alpha-Chymotrypsin kataraktoperierten Augen. (Sitzungsbericht Schweiz. Ophthal. Ges. Sept. 1959, Thun.)
Ophthalmologica (Basel) 139, 313-322, 1960.

37. M. Legrand: Claes, Lecomte, Dehaese: La zonulolyse enzymatique: résultats après un an. Bull. Soc. Ophtal. Fr. 546-551, 1959.

38. A. P. Ley, Holmberg and Yamashita: Histology of zonulolysis with alpha-chymotrypsin employing light and electron microscopy.
Amer. J. Ophthal. Vol. 49, I, 67-80, 1960.

39. O. Liegl: Über Versuche mit Zonulalösung bei Star-Op.
Klin. Mbl. Augenheilkd. 135, 241-246, 1959.

O. Liegl: Discussionsbeitrag auf der Tagung der Dtsch.-Ophthal-Ges. in Heidelberg, Sept. 1959.
Ber. dtsch. ophthal. Ges. 1960, 259-264.

40. G. Lugossy: Cataract operations with alpha-chymotrypsin and erysiphake.
Prelim. report. Acta ophthal. (Kbh.) 38, 16-18, 1960.

41. P. Matteucci: Aspetti biomicroscopici della membrana ialoidea e del vitreo anteriore in occlii afachici operati con zonulolisi enzimatica.
Ann. Ottal. 85, 489-492, 1959.

42. Meyerratken: Ergebnisse der gonioskopischen Kammerwinkeluntersuchungen an aphaken Augen nach enzymatischer Zonulolyse.
Sitzungsbericht d. Ges. f. Augenheilkd. Univ. Berlin, 13.12.1959.

Meyerratken: Discussionsbeitrag auf der Tagung der Dtsch.-Ophtnal. Ges. in Heidelberg, Sept. 1959.

43. Th. Meyer-Steineg und C. Sudhoff: Geschichte der Medizin im Überblick.
1950, Gustav Fischer Verlag, Jena.

44. D. Montresor: La zonulolisi enzimatica nella chirurgia della cataratta.
Comunicazione alla Società Medico Chirurgica Veronese nella seduta del 18 giugno 1959.

45. R.G. Murray and S.M. Drance: The use of alpha-chymotrypsin in cataract surgery.
A.M.A. Arch. Ophthal. 63, 910-917, 1960.

46. K. Nørskov: Comparison of 50 cataract operations with and 50 without the aid of alpha-chymotrypsin.
Acta Ophthal. (Kbh.) 37, 546-551, 1959.

47. W.J. Orlowski: First experiments with the enzymatic zonulolysis.
Klin. oczna 29, 349-362, mit engl. Zus.fass., 1959.

48. H.C. Orr: Some observations on the use of chymotrypsin.
Brit. J. Ophthal. 43, 330-331, 1959.

49. M.L. Paufique: Indications actuelles de la chymotrypsine dans la chirurgie du cristallin.
Bull. Soc. Ophthal. Fr. 6, 570-572, 1958.

50. M. Radnót und R. Pajor: Die Wirkung von Alpha-Chymotrypsin auf die Netzhaut. Klin. Mbl. 136. Bd., 370-375, 1960.

51. D. Rapisarda: Sull'Impiego Della Zonulolisi Enzimatica Nella Practica Chirurgica.
Giornale Italiano di Oftalmologia 12, 4, 1959.

53. A.B. Reca: Zonulolisis enzimática. Experiencia personal sobre el uso de la alfa quimo tripsina en la operación de la cataracta.
Pren. méd. argent. 45, 1733-1734, 1958.

53. F. Redi, De Rosa, F. Lasagni: Sulle complicazioni operatorie e post operatorie nella estrazione di cataratta con zonulolisi enzimatica.
Arch. Ottal. 63, 511-524, 1959.

54. H. Remky: Enzymatische Zonulolyse, ein wesentlicher Fortschritt der operativen Starbehandlung. Münch. Med. Wschr. 1958, 1425.

H. Remky: Erfahrungen mit der enzymatischen Zonulolyse n. Barraquer. Klin. Mbl. Augenheilkd. 133, 616-619, 1958.

55. O. Riebel, Iserle and Anton: Clinical results of enzymatic zonulolyse with a Czechoslovak preparation.
Csl. Ofthal. 16, 111-117, mit engl. Zus.fass., 1960.

56. A.B. Rizzuti: Alpha-chymotrypsin (quimotrase) in cataract surgery. Enzymatic zonulolysis. A.M.A. Arch. Ophthal. 61, 135-140, 1959.

57. W. Rohrschneider: Erfahrungen an 320 Star-Operationen mit enzymatischer Zonulolyse.
Klin. Mbl. Augenheilkd. 135. Bd., 2. H., 226-231, 1959.

W. Rohrschneider und H. Friedrich: Spätfolgen nach Staroperation mit enzymatischer Zonulolyse.
Klin. Mbl. 136. Bd., 499-506, 1960.

58. M. Roig: La Zonulolyse Enzymatique.
Maroc Medical, 419, 373-375, Avril 1960.

59. D. Salmony: Chymotrypsin and Zonulysis. Preliminary Communication. Brit. J. Opnthal. 43, 321, 1959.

60. Carl Hans Sasse: Geschichte der Augenheilkunde. 1947.

61. H. Sautter: Discussionsbeitrag auf der Tagung der Dtsch.-Ophthal. Ges. in Heidelberg, Sept. 1959.

H. Sautter: Die Staroperation an der Universitäts-Augenklinik Hamburg. Ber. Dtsch. Ophthal. Ges. in Heidelberg, 82-83, 1960.

62. K.E. Skrzypczak: Considerations on the use of enzymatic zonulolysis. Csl. Oftal. 16, 118-120, mit engl. Zus.fass., 1960.

63. Slezak: Discussionsbeitrag auf der Tagung der Dtsch.-Ophthal. Ges. in Heidelberg, Sept. 1959.

64. K. Schmeltzer: Über Cataractoperationen mit Trypsin unter Verwendung eines Zonulareissers.
Klin. Mbl. Augenheilkd. 137. Bd., 243-244, 1960.

65. H. Thomann: Klinische und experimentelle Beobachtungen zur Einwirkung von Alpha-Chymotrypsin auf die Iris.
Klin. Mbl. 136. Bd., 376-379, 1960.

66. H.E. Thorpe: Enzymatic zonulolysis. Alpha-chymotrypsin, an aid to intracapsular cataract extraction.
Amer. J. Ophthal. Ser. 3, 49, 531-548, 1960.

67. P. Velissaropoulos et Chr. Topalis: L'application de l'alpha-chymotrypsine dans les opérations de cataracte congénitale.
Bull. Soc. Mem. Fr. Ophtal. 72, 314-330, 1959.

68. E. Tosti: A proposito della zonulolisi enzimatica. Communicazione al Circolo Oftalmologico Romano, riunione del 30 maggio 1958.

69. R.C. Troutman: Commitee on the use of alpha-chymotrypsin in ophthalmology. Trans. Amer. Acad. Ophth. Otol. 62, 875-876, 1958.

70. D. Vail: The zonule of zinn and its clinical significance.
Trans. Ophthal. Soc. U. K. 79, 485-489, 1960.

71. M. Valerior e A.V. Carones: L'alfachimotripsina in oculistica con particolare riguardo alla zonulosi enzimatica.
Atti Soc. lombarda Sci. med.-biol. 14, Suppl. 215-219, 1959.

72. P. Vancea, V. Vaighel, P.P. Vancea: Enzymatische Zonulolyse in der operativen Behandlung der Katarakt. Vorläufige Mitteilung über die ersten in der ophthalmologischen Klinik aus Jasi erzielten Ergebnisse.
Oftalmologica (Bucuresti) 3, 347-354, mit franz., mit engl. u. dtsch. Zus. fass., 1959 (Rumänisch).

73. E. Walser: Erste Erfahrungen über fermentative Zonulolyse bei der Staroperation. Klin. Mbl. Augenheilkd. 133, 619-624, 1958.

E. Walser: Über das Verhalten der Glaskörpergrenzmembran nach Staroperation mit fermentativer Zonulolyse.
Klin. Mbl. Augenheilkd. 134, 524-531, 1959.

E. Walser: Gewebsmechanische und histolog. Untersuchungen über die Widerstandsfähigkeit der Linsenkapsel gegenüber Quimotrase (Alpha-Chymotrypsin). Klin. Mbl. 136, 387-392, 1960.

E. Walser: 1 1/2 Jahre Erfahrungen mit fermentativer Zonulolyse nach Barraquer. (Kongressbericht Dtsch.-Ophthal. Ges. in Heidelberg, Sept. 1959).
Ber. dtsch. ophthal. Ges. 259-264, 1960.

74. R. Weekers, G. Lavergne, Cl. Stassart-Hourlay: Avantages et inconvénients de la zonulolyse enzymatique dans l'extraction du cristallin cataracte. Bull. Soc. belge Ophtal. Nr. 120, 539-543, 1959.

75. W.J. Kapuscinski, P. Hanczyc: The role of alpha-chymotrypsin in the operations of cataract.
Klin. Oczna 30, 21-26, mit engl. Zus.fass., 1960 (Polnisch).

76. E.C. Zorab: Alpha-chymotrypsin in cataract extraction.
Brit. J. Ophthal. 43, 202-203, 1959.

Lebenslauf

Als fünftes Kind meiner Eltern Dr. med. Herbert Mühlpfordt und Dr. med. Lisbeth Mühlpfordt wurde ich - Sanderein Elisabeth - am 14.1.33 in Königsberg/Ostpr. geboren. Nach 4 Jahren Volksschule (Herderschule in Kbg.) besuchte ich die Oberschule in Königsberg (Königin-Luise-Lyzeum) und - nach Unterbrechungen während Kriegsende 1945 - die Oberschule in Weimar/Thür. und ab August 1948 in Apolda/Thür.

An der Oberschule Apolda legte ich im Juli 1951 die Reifeprüfung ab. Anschließend arbeitete ich ein Jahr im Zahntechnischen Laboratorium der Poliklinik Apolda. Zum Wintersemester 1952/53 nahm ich das Medizinstudium an der Freien Universität Berlin auf. Im Sommer 1955 legte ich dort die ärztl. Vorprüfung I./II. Teil ab.

Im August 1958 meldete ich mich zum mediz. Staatsexamen. (Dauer des Examens v. Aug. 58 - März 59.)
Nach bestandenem Staatsexamen im März 59 arbeitete ich als Medizinalassistentin vom 1.5.59 - 31.10.59 auf der Inneren Abtlg. des Kreiskrankenhauses Eckernförde, vom 1. Nov. 59 - 29. Febr. 60 auf der Chirurg. Abtlg. des Städt. Krhs. Bremen-Blumenthal, vom 1.3.60 - 31.7.60 auf der Gynäkol. Abtlg. des Marienhospitals in Wesel / Ndrrh. und bin seit 1. Aug. 60 an der Augenklinik der Städt. Krankenanstalten Bremen tätig (Beendigung der Medizinalassistentinzeit Ende April 61).